Zur Wanderung von Brom in β-Ketosäureestern und 1,3-Diketonen und über das Cyclopentan-1,3-dion

---

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

ALFRED BECKER

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1950

Zur Wanderung von Brom in β-Ketosäureestern und 1,3-Diketonen und über das Cyclopentan-1,3-dion

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

ALFRED BECKER

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1950

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Erlenmeyer* und Dr. *E. Schlittler*.

Basel, den 26. Februar 1946.

Prof. Dr. *A. Speiser*
Dekan.

Herrn *Alfred Becker* wurde von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 26. Febr. 1946 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 26. Febr. 1946 genehmigten Inaugural-Dissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Zur Wanderung von Brom in β-Ketosäureestern und 1,3-Diketonen und über das Cyclopentan-1,3-dion

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XXXII, Fasciculus Tertius und Quintus, 1949.

Zur Wanderung von Brom in β-Ketosäureestern und 1,3-Diketonen und über Versuche zur Darstellung eines Cyclopentan-1,3-dions.

Die Wanderung von Brom in β-Ketosäureestern wurde zuerst am Acetessigsäure-äthylester[1]) entdeckt. Das Halogen substituiert hier zuerst die Methylengruppe, wird aber durch die Anwesenheit von Bromwasserstoff in die γ-Stellung gezwungen. Diese Erscheinung tritt jedoch nur mit dem Brom auf. Das Chlor bleibt in der α-Stellung.

Es wurden bisher verhältnismässig wenige derartige Wanderungen des Broms beschrieben. So stellten *E. L. Hirst* und *A. K. Macbeth*[2]) den γ-Brom-1-acetyl-bernsteinsäureester her. *F. Kröhnke* und *H. Timmler*, auf deren Untersuchungen wir noch zurückkommen werden, beschrieben das 1-Brom-benzoyl-aceton, das aus der 3-Brom-Verbindung durch Einwirkung von konz. Bromwasserstoffsäure in Eisessig entsteht. Bei den angeführten Arbeiten handelt es sich immer nur um ein Bromatom, das von der α-Stellung in die γ-Stellung wandert.

Es lag uns nun daran festzustellen, ob in geeigneten Verbindungen auch nacheinander zwei Bromatome ihre ursprüngliche Stellung wechseln könnten. Dies war beim Diacetessigsäure-äthylester (I) tatsächlich der Fall. Durch Bromierung des Esters und Einwirkenlassen des dabei gebildeten Bromwasserstoffs konnte der γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (IV) gewonnen werden. Zum Konstitutionsbeweis wurde der Körper auf einem anderen Wege synthetisiert, indem das Kupfersalz des γ-Brom-acetessigsäure-äthylesters (III) mit Bromacetylbromid zur Reaktion gebracht wurde. Diese Methode ist aber für präparative Zwecke wenig geeignet. Es entsteht wahrscheinlich vorwiegend die entsprechende O-Acyl-Verbindung, wie dies auch bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf das Kupfersalz des Acetessigsäure-äthylesters der Fall ist[3]).

Eine besondere Erleichterung bei der Darstellung von Diacetessigsäure-äthylester bot eine neue, von *A. Spassow*[4]) beschriebene Methode, die in der direkten Acylierung des Acetessigesters in Gegenwart von Magnesium besteht. Zur Identifizierung des Diacetessig-

[1]) *C. Duisberg*, A. **213**, 137 (1882); *M. Conrad* und *L. Schmidt*, B. **29**, 1043 (1896).
[2]) Soc. **121**, 2169 (1922).
[3]) *J. V. Nef*, A. **266**, 103 (1891); **276**, 206 (1893).
[4]) B. **70**, 2381 (1937).

säure-äthylesters wurde bisher vom Hydrazin Gebrauch gemacht[1]). Doch können hierbei, je nach den Versuchsbedingungen Produkte entstehen, die auch der Acetessigester bei entsprechender Behandlung zu liefern vermag[2]).

Mit unsymmetrischem Diphenylhydrazin gelang nun eine einwandfreie Identifizierung, indem das Mono-(diphenylhydrazon) II erhalten wurde. Es trat bei allen Versuchsbedingungen immer nur eine Ketogruppe in Reaktion.

Eine theoretische Erklärung der α-γ-Wanderung des Broms wird von *F. Kröhnke* und *H. Timmer*[3]) gegeben. Die Autoren betrachten diese Wanderung als Spezialfall einer allgemeinen Reaktion, bei der eine Stelle einer Molekel mit locker gebundenem Brom eine andere Stelle in intermolekularer Reaktion bromiert, wobei das Halogen in festerer Bindung aufgenommen wird. Die Bildung des γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylesters (IV) durch Bromierung hängt, wie schon erwähnt, eng mit der Wirkung des Bromwasserstoffes zusammen. Dessen Einfluss besteht durchaus nicht allein in der Umlagerung. Der Bromwasserstoff verhindert auch den Eintritt von zwei Atomen Brom in dieselbe Methylgruppe des Esters, womit eine zwangsläufige Verteilung des Halogens herbeigeführt wird.

Diese hemmende Wirkung des Bromwasserstoffs wird auch von *F. Kröhnke* und *H. Timmler* beschrieben. Es gelang diesen Autoren z. B. nicht, direkt zum α,α-Dibrom-äthyl-phenyl-keton zu gelangen. Nur eine stufenweise Bromierung, unter jeweiliger Entfernung des entstandenen Bromwasserstoffs, führte zum Ziel.

Im γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (IV) liessen sich mit acetonischer Lösung von Natriumjodid[4]) die beiden Bromatome leicht durch Jod ersetzen unter Bildung des γ,γ'-Dijod-diacetessigsäure-äthylesters (V); dieser Körper ist wesentlich labiler als die entsprechende Bromverbindung und zersetzt sich leicht unter Abspaltung von Jod und Jodwasserstoffsäure. Mit Phenylhydrazin liess sich bei tiefer Temperatur der 1-Phenyl-3,5-dibrommethyl-pyrazol-4-carbonsäure-äthylester (VI) gewinnen. Die Reaktionsfähigkeit der Ketogruppen ist hier also grösser als diejenige der labilen Bromatome. Auch bei dieser Verbindung kann man das Brom leicht durch Jod ersetzen.

Durch Abspaltung der Bromatome im γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäureäthylester (IV) sollte eine Fünfringsynthese ausgeführt werden. Als Reaktionsverlauf waren von vorneherein zwei Möglichkeiten in Betracht zu ziehen. Entweder entstand ein Cyclopentan-1,3-dion-

[1]) *G. D. Rosengarten*, A. **279**, 239 (1894).
[2]) *F. Seidel*, B. **68**, 1913 (1935).
[3]) B. **69**, 614 (1936).
[4]) *H. Finkelstein*, B. **43**, 1528 (1910), vgl. *W. H. Perkin* und *B. F. Duppa*, A. **112**, 125 (1859).

derivat VII oder das isomere Enol-lacton IX. Untersuchungen von *P. Ruggli* und *A. Maeder*[1]) zeigten nämlich, dass manche Reaktionen, die die Entstehung von Cyclopentandionen erwarten liessen, isomere Enol-lactone ergaben. So entsteht insbesondere aus Succinylchlorid und Natriummalonester der 2-Butanoliden-malonester (VIII). Anderseits wurde von *P. Ruggli* und *J. Schmidlin*[2]) ein echtes Cyclopentandionderivat beschrieben, das 2,4-Diphenyl-cyclopentan-1,3-dion. Dieser Körper besitzt die Fähigkeit der β-Ketosäureester und 1,3-Diketone, Metallsalze zu bilden.

Wir versuchten den Ringschluss im γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (IV) zunächst durch Abspaltung von Brom mit Hilfe von feinverteilten Metallen wie Silber und hochaktivem Kupferpulver. Die Reaktion trat jedoch erst bei Temperaturen ein, die eine Zersetzung des γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylesters hervorriefen. Die Synthese liess sich jedoch mit Hilfe des γ,γ'-Dijod-diacetessigsäure-äthylesters (V) leicht durchführen. Die Abspaltung von Jod gelang glatt mit wässeriger Natriumthiosulfatlösung. Der erhaltene Körper war halogenfrei und besass keine Eigenschaften eines Diketons, da er nicht mehr imstande war, Metallsalze zu bilden. Wir betrachten den Körper daher als zur Klasse der Enol-lactone gehörig und bezeichnen ihn als 2-Butanoliden-essigester (IX)[3]).

Die Bromierung und nachfolgende Umlagerung sollte auch auf Substitutionsprodukte des Diacetessigsäure-äthylesters übertragen werden, um zu anderen in γ-Stellung halogenierten Körpern zu gelangen. So wurden die Verhältnisse beim α-Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester (X) näher untersucht. Als Reaktionsprodukt konnte jedoch nur der α-Brom-α-Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester (XI) gefasst werden.

Um weiteres Material in Händen zu haben, wurde aus Phenacetyl-acetophenon[4]) (XII) das ω,ω-Diphenacetyl-acetophenon dargestellt (XV). Das Phenacetyl-acetophenon wurde als Mono-(diphenylhydrazon) (XIII) und als Semicarbazon (XIV) charakterisiert. Unsere Formulierung der letzteren beiden Derivate fusst auf der Tatsache, dass bei einer Anzahl von Diketonen die Ketonreagenzien nicht

[1]) Helv. **26**, 1476, 1499 (1943); vgl. Helv. **27**, 437 (1944).

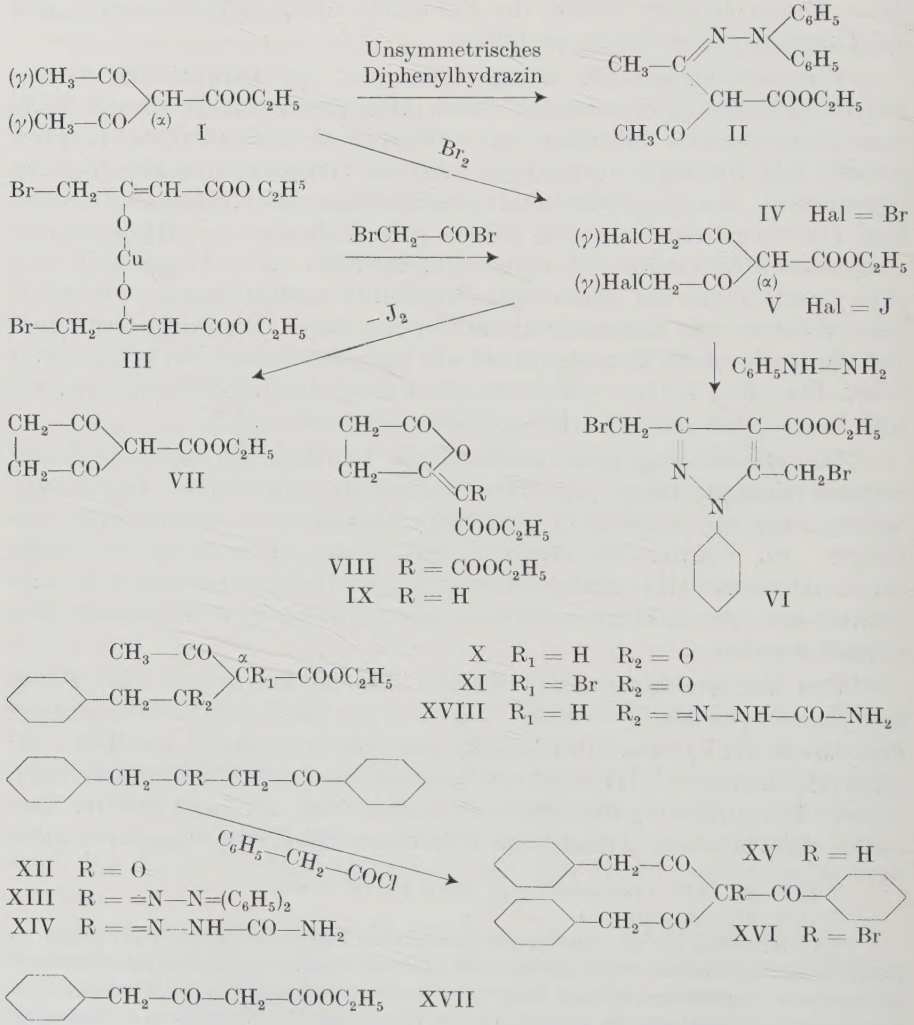
[2]) Helv. **27**, 499 (1944).

[3]) Unmittelbar vor der Publikation dieser (1945 abgeschlossenen) Arbeit erhielt ich Kenntnis davon, dass Herr *Rob. Richter* sich nach mir eingehend mit dem als 2-Butanolidenessigester bezeichneten Körper befasst hat[5]). Seine Auffassung hinsichtlich der Konstitution stimmt nicht mit der meinen überein. Ein präziser Strukturbeweis ist bisher nur für den oben erwähnten, von *A. Maeder* hergestellten 2-Butanoliden-malonester (VIII) erbracht worden. Bei der Analogie des Butanoliden-malonesters mit dem Butanolidenessigester schien sich mir ein weiterer Strukturbeweis zu erübrigen.

[4]) *C. Bülow* und *H. Grotowsky*, B. **34**, 1479 (1901). (Die Darstellung wurde verbessert.)

[5]) Vgl. Helv. **32**, 1123 (1949).

an der der Phenylgruppe benachbarten Ketogruppe angreifen[1]). Die Umlagerungsversuche am bromierten ω, ω'-Diphenacetyl-acetophenon (XV) scheiterten, indem nur ein Derivat mit 3-ständigem Bromatom erhalten werden konnte (XVI). Offenbar stellt die endständige Phenylgruppe der Wanderung des Broms Hindernisse entgegen, wie dies auch beim α-Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester (X) gezeigt werden konnte.



Es sollen noch kurz die Versuche erwähnt werden, den γ-Phenacetessigsäure-äthylester (XVII) nach den Angaben von *A. Sonn* und

[1]) *L. Claisen* und *O. Lowmann*, B. **21**, 1150 (1888); *L. Claisen*, B. **40**, 3909 (1907); *C. Baeyer* und *L. Claisen*, B. **20**, 2187 (1887).

W. Litten[1]) aus α-Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester (X) durch Einwirkung sehr verdünnter Ammoniaklösung herzustellen. Der Schmelzpunkt des Semicarbazons XVIII von α-Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester betrug 114—117°. Das Semicarbazon des γ-Phenyl-acetessigsäure-äthylesters schmilzt nach den Angaben von *A. Sonn* und *W. Litten* (loc. cit.) bei 113—116°. Nach unseren Feststellungen besitzen auch die Kupfersalze der nach obiger Vorschrift dargestellten Verbindungen X und XVII gleiche Schmelzpunkte und weisen nach Mischung keine Depression auf. Auf Grund dieser Tatsachen ist es zu bezweifeln, ob die erwähnten Autoren wirklich γ-Phenyl-acetessigsäure-äthylester in Händen hatten. Es ist bei Kondensationsreaktionen zu bedenken, dass auch der α-Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester unter geeigneten Bedingungen durch Abspaltung der Acetylgruppe so reagieren kann, als ob γ-Phenylacetessigester vorläge[2]).

In einer folgenden Arbeit soll über die Ketospaltung des γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylesters berichtet werden, die zum 1,5-Dibrom-acetyl-aceton führt. Auch wird die Wanderung des Broms an weiteren Beispielen untersucht.

Experimenteller Teil.

Mono-(diphenyl-hydrazon) des Diacetessigsäure-äthylesters (II).

1,1 g unsymmetrisches Diphenyl-hydrazin werden geschmolzen und nach Erkalten in flüssigem Zustande mit 0,5 g Diacetessigester gut durchgemischt. Nach wenigen Minuten beginnt sich die Masse zu trüben und scheidet innerhalb 24 Stunden derbe Krystalle ab, die nach Befeuchten mit 1 cm³ Methanol abgesaugt und getrocknet werden können; Ausbeute 0,5 g. Aus der Mutterlauge krystallisieren nach 24 Stunden noch weitere 0,35 g derselben Substanz. Nach Umlösen aus der 20fachen Menge Alkohol liegt der Smp. bei 94—96°.

4,203; 3,648 mg Substanz gaben 10,94; 9,51 mg CO_2 und 2,45; 2,08 mg H_2O
3,989; 3,472 mg Substanz gaben 0,294; 0,253 cm³ N_2 (22°, 742 mm) (14°, 741 mm)

$C_{20}H_{22}O_3N_2$	Ber. C 70,98	H 6,56	N 8,28%
	Gef. „ 71,06; 71,14	„ 6,52; 6,38	„ 8,32; 8,43%

γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (IV).

a) Durch Bromierung von Diacetessigsäure-äthylester.

In einem Dreihalskolben löst man 50 g Diacet-essigester (I) in 150 cm³ absoluten Äther und tropft bei −15° unter mechanischem Rühren in 1½ Stunden 93 g trockenes Brom hinzu. Man rührt über Nacht unter Ausschluss von Feuchtigkeit weiter, ohne die Kältemischung zu erneuern. Nach etwa 17 Stunden ist unter dem Einfluss der entstandenen Bromwasserstoffsäure die Bildung von γ,γ'-Dibrom-diacetessigester beendet. Man giesst darauf in 250 cm³ Eiswasser und wäscht zweimal mit je 200 cm³ Wasser, wobei man soviel Äther zusetzt, dass die Esterlösung im Scheidetrichter eine obere Schicht bildet, die nach Abtrennung des Wassers mit Natriumsulfat getrocknet und durch Abdestillieren, zum Schluss im Vakuum bei einer maximalen Badtemperatur von 40°, vom Äther befreit wird. Das verbleibende Öl krystallisiert bei Kühlung auf −15°, worauf man die Krystall-

[1]) B. **66**, 1514 (1933).
[2]) Vgl. *F. Seidel*, B. **68**, 1913 (1935).

masse vom Öl trennt. Durch scharfes Abpressen erhält man neben 43 g Öl 48 g Krystalle, die nach Umkrystallisieren aus 30 cm³ Alkohol 33 g eines reinen, weissen Produktes vom Smp. 54—55° ergeben.

Der ölige Anteil gibt bei mehrtägigem Stehen bei –15° weitere 3—4 g Krystalle, so dass die Ausbeute 38% der Theorie beträgt. (Das verbleibende Öl besteht grösstenteils aus γ-Bromacetessigester.)

4,353; 4,517 mg Subst. gaben 4,704; 4,877 mg CO_2 und 1,299; 1,324 mg H_2O
6,527; 6,244 mg Subst. gaben 7,527; 7,164 mg AgBr

$C_8H_{10}O_4Br_2$ Ber. C 29,13% H 3,06% Br 48,44%
Gef. „ 29,47; 29,52% „ 3,34; 3,28% „ 49,07; 48,82%

b) Aus γ-Brom-acetessigester und Brom-acetyl-bromid.

In eine Suspension von 5 g der Kupfer(II)-Verbindung des Bromacetessigesters[1]) in 25 cm³ absolutem Benzol tropft man unter Rühren innerhalb 3—5 Minuten eine Lösung von 6 g Bromacetyl-bromid in 16 cm³ absolutem Benzol ein. Das Reaktionsgemisch färbt sich dunkel, worauf nach etwa 10 Minuten Aufhellung eintritt. Zur Beendigung erhitzt man eine halbe Stunde auf 50° und giesst nach Erkalten auf 100 g Eis. Nach Zusatz von 20 cm³ Äther[2]) trennt man im Scheidetrichter die Äther-Benzol-Lösung ab, wäscht zweimal mit 20 cm³ Wasser und trocknet mit Natriumsulfat. Die Lösungsmittel werden hierauf im Vakuum bei 35—40° abdestilliert, wonach 7,5 g dunkelbraunrotes Öl hinterbleiben.

Durch Schütteln von 3 g des Öls in 4 cm³ Äther mit konz. wässeriger Kupferacetat-Lösung erhält man 0,55 g der unten beschriebenen Kupfer(II)-Verbindung des γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylesters. Nach Umkrystallisieren aus Benzol schmilzt sie unter Zersetzung bei 102—103° und gibt mit dem unten beschriebenen Präparat keine Depression.

0,4 g der obigen Kupfer-Verbindung werden in 5 cm³ Äther suspendiert und durch anhaltendes Schütteln mit 3 cm³ 20-proz. Schwefelsäure zerlegt. Nach Waschen der ätherischen Lösung mit Wasser, Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren krystallisieren 0,3 g farblose Nadeln des γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylesters vom Smp. 52—54°, die mit dem unter a) beschriebenem Präparat identisch sind.

Kupfer(II)-salz des γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylesters (IV).

Es entsteht sehr leicht, wenn man 1 g Ester in 10 cm³ Äther mit 6 cm³ kalt gesättigter wässeriger Kupfer(II)-acetat-Lösung versetzt. Die hellgrauen Nadeln werden nach dem Trocknen auf Filterpapier aus Alkohol oder besser aus der 40fachen Menge heissen Benzols umkrystallisiert; Smp. 102—103° unter Zersetzung. Das Salz ist etwa zwei Wochen haltbar. Verwendet man bei der Darstellung Alkohol statt des Äthers, so erhält man hellgrüne Nadeln, die beim Trocknen ebenfalls hellgrau werden.

8,930 mg Subst. gaben 9,270 mg AgBr
9,283 mg Subst. gaben 0,983 mg CuO

$C_{16}H_{18}O_8Br_4Cu$ Ber. Br 44,32 Cu 8,81% Gef. Br 44,27 Cu 8,46%

γ,γ'-Dijod-diacetessigester (V) und dessen Kupfersalz.

2 g γ,γ'-Dibrom-diacetessigester (IV) werden in 5 cm³ Aceton gelöst und mit 19 cm³ einer 10-proz. Lösung von Natriumjodid in Aceton versetzt, wobei sofort ein Niederschlag von Natriumbromid entsteht, der abgesaugt und mit 7 cm³ Äther ausgewaschen wird. Die Lösungsmittel werden im Vakuum bei maximal 20° abdestilliert, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit 9 cm³ einer 10-proz. Natriumthiosulfat-Lösung durchge-

[1]) Sie wird leicht durch Schütteln einer ätherischen Lösung des Brom-acetessigesters mit konz. wässeriger Kupfer(II)-acetat-Lösung erhalten und kann aus Benzol umkrystallisiert werden; grüne Nädelchen vom Smp. 159—161°; vgl. *R. Stolle*, B. **41**, 955 (1908), und *C. Duisberg*, A. **213**, 141 (1882).

[2]) Zur besseren Trennung.

schüttelt, um freies Jod zu entfernen. Die abgetrennte Ätherlösung scheidet beim Schütteln mit wässeriger Kupfer(II)-acetat-Lösung feine Nadeln eines hellgrünen Kupfersalzes (von V) ab (1,6 g), die bei 99—100° unter Zersetzung schmelzen.

Suspendiert man 2 g dieses Kupfersalzes in 15 cm³ Äther und schüttelt mit 20 cm³ 20-proz. Schwefelsäure, so geht der freie Ester in Lösung und krystallisiert nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers in langen Nadeln, die aus Alkohol umkrystallisiert den Smp. 34—35° zeigen.

6,372 mg Subst. gaben 6,994 mg AgJ

$C_8H_{10}O_4J_2$ Ber. J 59,86% Gef. J 59,30%

γ,γ'-Dibrom-diacetessigester und Phenylhydrazin; 1-Phenyl-3,5-di-[brommethyl]-pyrazol-4-carbonsäure-äthylester (VI).

1 g γ,γ'-Dibrom-diacetessigester (IV) wird mit einer Lösung von 0,652 g Phenylhydrazin (2 Mol.) in 4 cm³ 70-proz. Essigsäure versetzt und die Temperatur durch zeitweise Kühlung auf 4—8° gehalten. Da sich der Ester wenig löst, wird die Masse gut verrührt, worauf nach etwa 3 Minuten die Krystallisation des neuen Produktes beginnt. Nach einer halben Stunde wird die abgesaugte und auf Filtrierpapier getrocknete Substanz (0,65 g) aus Methylalkohol umkrystallisiert. Man erhält 0,52 g vom Smp. 102—105°.

4,492; 4,219 mg Subst. gaben 6,94; 6,53 mg CO_2 und 1,48; 1,44 mg H_2O
3,011; 1,633 mg Subst. gaben 0,186; 0,104 cm³ N_2 (22°, 743 mm; 17,5°, 729 mm)
5,329; 5,516 mg Subst. gaben 5,011; 5,208 mg AgBr

$C_{14}H_{14}O_2N_2Br_2$	Ber. C 41,81	H 3,51	N 6,96	Br 39,74%
	Gef. „ 42,17; 42,24	„ 3,69; 3,82	„ 6,98; 7,04	„ 40,00%

2-Butanoliden-essigester (IX).

Aus 4 g Dibrom-diacetessigester (IV) in 10 cm³ Aceton wird durch Zugabe von 38 cm³ 10-proz. Natriumjodid-Lösung eine frische Lösung von Dijod-diacetessigester (V) bereitet, worauf man, ohne das ausgeschiedene Natriumbromid abzufiltrieren, nach etwa 5 Minuten eine Lösung von 7 g Natriumthiosulfatpentahydrat in 10 cm³ Wasser von Zimmertemperatur zufügt. Man lässt unter zeitweiligem Umschütteln eine halbe Stunde stehen und äthert mit 40, 30 und 30 cm³ Äther aus. Die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung wird durch Evakuieren bei Zimmertemperatur bis auf 3—4 cm³ abdestilliert, worauf der Rückstand krystallisiert. Nach zwei Stunden kann man 1,1 g absaugen, die einer Ausbeute von 55% entsprechen.

Die Substanz ist zunächst noch mit harzigen Bestandteilen verunreinigt, die nur durch Umkrystallisieren aus der 11fachen Menge heissen Cyclohexans gut abgetrennt werden können, wobei sie ungelöst bleiben und sich an der Glaswand festsetzen. Aus dem Cyclohexan erhält man Kryställchen vom Smp. 74—76°; sie sind halogenfrei.

4,319; 4,616 mg Subst. gaben 9,00; 9,56 mg CO_2 und 2,36; 2,39 mg H_2O

$C_8H_{10}O_4$ Ber. C 56,46 H 5,92% Gef. C 56,87; 56,52 H 6,11; 5,78%

α-Brom-α-Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester (XI).

25 g α-Phenacetyl-acetessigester werden in 100 cm³ absolutem Äther gelöst und in einem Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rührer und $CaCl_2$-Verschluss gegeben. Man kühlt mit einer Kältemischung von – 15°. Während einer Stunde lässt man unter mechanischem Rühren 32,2 g (4 Äq.) Brom zutropfen. Dann lässt man die Reaktionsmasse 18 Stunden stehen, wobei man die Kältemischung nicht erneuert. Man wäscht dann 3mal mit je 150 cm³ Eiswasser. Die Ätherschicht wird abgetrennt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers unter vermindertem Druck hinterbleibt ein Öl, das im Kühlschrank bei – 15° stehen gelassen wird. Im Verlaufe von 48 Stunden fällt ein krystalliner Körper aus. Er besteht aus schön ausgebildeten Prismen. Die Reinigung kann durch stufenweises Verdunsten einer Ätherlösung erfolgen. Der Körper ist gelb gefärbt. Ausbeute 4 g vom Smp. 100—102°.

Das nicht krystallisierende Öl ist sehr labil, da bei Zimmertemperatur nach Ablauf einiger Stunden plötzlich grosse Mengen Bromwasserstoff ausgestossen werden. Es entsteht eine zähe, schwarze Masse.

Der krystalline Körper bildet kein Kupfersalz. Das Brom ist leicht abspaltbar.

5,910 mg Subst. gaben 3,384 mg AgBr
$C_{14}H_{15}O_4Br$ Ber. Br 24,42% Gef. Br 24,37%

Darstellung von Phenacetyl-acetophenon (XII) mit Natriumamid.

100 g Phenylessigsäure-äthylester, 73 g Acetophenon und 50 cm³ absoluten Äther gibt man in einen Dreihalskolben mit Rührer und $CaCl_2$-Verschluss und kühlt mit einer Kältemischung. Hierauf trägt man 50 g unter absolutem Benzol gepulvertes Natriumamid, das noch mit Benzol durchfeuchtet ist, unter mechanischem Rühren allmählich ein. Der Kolben wird nun verschlossen und etwa 5 Stunden unter weiterem Rühren bei 0° belassen. Anschliessend lässt man 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen.

Nach dieser Zeit wird das Reaktionsprodukt mit Eisstückchen gekühlt und mit 20-proz. Schwefelsäure unter gutem Durchschütteln angesäuert. Im Scheidetrichter werden die beiden entstandenen Schichten ohne Ätherzugabe getrennt. Die obere Schicht ist bereits mit Krystallen durchsetzt und wird in 3—4 geräumige Porzellanschalen verteilt, wo in kurzer Zeit nach Verdunsten des Äthers Erstarrung eintritt. Man saugt ab und presst auf Ton. Das Rohprodukt wird aus 100 cm³ Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 48 g reine Verbindung.

Mono-(diphenylhydrazon) des Phenacetyl-acetophenons (XIII).

1 g Phenacetyl-acetophenon und 0,75 g (ber. 0,74 g) unsymmetrisches Diphenylhydrazin werden zusammen in einem Wasserbade während 10 Minuten auf 75° erwärmt. Dann lässt man über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Es bildet sich eine zähe Masse. Durch Zusatz von 4 cm³ Methylalkohol kann schnelle Krystallisation hervorgerufen werden. Man saugt ab und trocknet auf Filtrierpapier. Ausbeute 1,2 g; aus der Mutterlauge nach einigen Tagen noch 0,1 g.

Man krystallisiert aus 5% Benzol enthaltendem Alkohol um. Smp. 131—133°. Die Krystalle sind grünlichgelb und bestehen aus gut ausgebildeten Quadern.

4,417 mg Subst. gaben 13,491 mg CO_2 und 2,436 mg H_2O
4,761 mg Subst. gaben 0,282 cm³ N_2 (18°; 743 mm)
$C_{28}H_{24}ON_2$ Ber. C 83,13 H 5,98 N 6,92%
Gef. „ 83,30 „ 6,17 „ 6,79%

Semicarbazon des Phenacetyl-acetophenons (XIV).

0,5 g Semicarbazid-hydrochlorid in 3 cm³ Wasser und 0,5 g Kaliumacetat in 3 cm³ Alkohol werden vermischt und dann zu 1 g Phenacetyl-acetophenon in 4 cm³ Alkohol gegeben. Dem Auskrystallisieren des Diketons wird durch wiederholtes leichtes Erwärmen begegnet. Es wird nach einigen Stunden filtriert und die Lösung 30 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. Nach Zugabe von 2—3 cm³ Wasser fällt das Reaktionsprodukt zuerst ölig aus und wird nach einigen Stunden krystallin.

Aus Alkohol umkrystallisiert beträgt der Smp. 138—141°.

2,488 mg Subst. gaben 0,313 cm³ N_2 (17,5°, 738 mm)
$C_{17}H_{17}O_2N_3$ Ber. N 14,23% Gef. N 14,36%

ω,ω-Diphenacetyl-acetophenon (XV).

2 g pulverisiertes Natrium (ber. 1,94 g) werden mit 25 cm³ Äther überschichtet. Unter Rühren und Kühlung mit Eis werden 20 g Phenacetyl-acetophenon, gelöst in 50 cm³ absolutem Äther, allmählich zugetropft. Es tritt lebhafte Wasserstoffentwicklung ein. Nach deren Beendigung kühlt man den Kolben mit Kältemischung und tropft innert 15 Minuten 14 g Phenacetylchlorid zu. Unter gutem Verschluss bleibt das Reaktionsgut über Nacht bei Zimmertemperatur stehen.

Der sich bildende Brei wird darauf in einen Rundkolben gebracht und mit 200 cm^3 absolutem Alkohol unter gutem Rühren zum Sieden erhitzt. Dann filtriert man durch eine grosse Nutsche heiss ab. Aus dem Filtrat krystallisiert das ω,ω-Diphenacetyl-acetophenon bei 0° aus. Ausbeute 16 g.

Der Körper ist schwer löslich in Äther, Alkohol und Schwefelkohlenstoff. Er ist leichter löslich in Benzol und Eisessig.

4,327; 5,242 mg Subst. gaben 12,875; 15,590 mg CO_2 und 2,184; 2,699 mg H_2O
$C_{24}H_{20}O_3$ Ber. C 80,87 H 5,65% Gef. C 81,15; 81,11 H 5,65; 5,76%

Kupfersalz des ω,ω-Diphenacetyl-acetophenons (XV).

0,5 g ω,ω-Diphenacetyl-acetophenon werden in 8 cm^3 Eisessig heiss gelöst und eine heisse Lösung von wässerigem Kupferacetat zugefügt. Das ausgefallene Kupfersalz wird noch heiss abgesaugt und darauf mit 10 cm^3 Alkohol zum Sieden erhitzt, um Reste der freien Verbindung gänzlich zu entfernen. Man saugt wieder heiss ab und trocknet auf Ton. Smp. 184—187° unter Zersetzung.

3-Brom-ω,ω-diphenacetyl-acetophenon (XVI).

5 g ω,ω-Diphenacetyl-acetophenon (XV) werden in 40 cm^3 Eisessig auf 40° erwärmt. Unter mechanischem Rühren tropft man 5,5 g Brom langsam zu. Man lässt über Nacht stehen und fügt darauf 40 cm^3 Wasser zu. Der entstehende Niederschlag wird abgesaugt und zweimal gut mit Wasser ausgeschüttelt, um alle Essigsäure zu entfernen. Nach dem Trocknen erhält man etwas über 11 g, also mehr als die berechnete Menge. Dies weist auf die Anwesenheit von Krystalleisessig hin. Die Analysenzahlen stimmen auch tatsächlich für 5 Mol Eisessig.

Zur Reinigung löst man in heissem Eisessig und spritzt mit Wasser aus. Der Schmelzpunkt liegt unscharf zwischen 120—130° unter Zersetzung. Ab 90° tritt Sintern ein.

4,585 mg Subst. gaben 1,153 mg AgBr
$C_{24}H_{19}O_3Br$, 5 $CH_3COOH = C_{34}H_{39}O_{13}Br$ Ber. Br 10,86% Gef. Br 10,70%

Semicarbazon des α-Phenacetyl-acetessigesters (XVIII).

0,5 g Kaliumacetat werden in 4 cm^3 Alkohol gelöst und bei Zimmertemperatur 0,5 g (ber. 0,45 g) Semicarbazid-hydrochlorid zugefügt. Man versetzt bis zur Lösung mit Wasser (3–4 cm^3). Das so vorbereitete Reagens gibt man nun zu 1 g α-Phenacetyl-acetessigester und schüttelt wiederholt kräftig durch. Nach 1–2 Tagen tritt Krystallisation ein. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol beträgt der Smp. 114—117°.

3,299 mg Subst. gaben 0,403 cm^3 N_2 (22°, 742 mm)
$C_{15}H_{19}O_4N_3$ Ber. N 13,77% Gef. N 13,80%

Zusammenfassung.

Durch Bromierung des Diacetessigsäure-äthylesters (I) und gleichzeitige Einwirkung des dabei gebildeten Bromwasserstoffs wird der γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (IV) erhalten. Der Konstitutionsbeweis kann durch eine zweite Synthese geliefert werden. Nach Ersatz des Broms durch Jod und Abspaltung des letzteren erfolgt die Cyclisierung zu einem Fünfring.

Der γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylester wird mit Phenylhydrazin umgesetzt und dadurch ein neues Pyrazolderivat (VI) erhalten.

Die Wanderung des Broms wird weiter beim α-Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester (X) und am ω,ω-Diphenacetyl-acetophenon (XV) untersucht.

Zur Wanderung von Brom in β-Ketosäureestern und 1,3-Diketonen; Darstellung des 1,5-Dibrom-acetylacetons.

In der ersten Mitteilung[1]) wurden insbesondere Darstellung und Reaktionen des γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylesters (I) beschrieben. In dieser Arbeit wird über die Synthese des 1,5-Dibrom-acetylacetons (II) berichtet, und die Wanderung von Brom an weiteren Beispielen verfolgt[2]).

[1]) Helv. **32**, 1114 (1949).

[2]) Im Zusammenhang mit der Theorie der Wanderung von Halogen in β-Ketonsäureestern und 1,3-Diketonen möchte ich noch auf eine Arbeit von *Tauno Voitila* (*Fjäder*) (Diss. Helsinki 1937. Vgl. C. **1940 I**, 1496; Chemical Abstracts **1939**, 7742) hinweisen: „Über einige Eigenschaften und Umlagerungen der cyclischen Halogen-β-diketone, mit Rücksicht auf die polaren Verhältnisse." Der Autor beschreibt u.a. Halogenierungen des 1,1-Dimethylcyclohexan-3,5-dions (= Dimedon, Methon) sowie von dessen Derivaten. Es wird das γ,γ'-Dibrom-methyl-methon erhalten, wobei α-Brom-methyl-methon als Ausgangsmaterial dient; durch Einwirkung von Bromwasserstoff in Eisessig erfolgt die Wanderung des Broms in γ-Stellung. Es liegt hier also ein Analogiefall zum γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylester vor.

Voitila bestätigt und vervollständigt die Untersuchungen von *A. K. Macbeth* (Soc. **119**, 1356 (1921); **121**, 892, 904, 1111, 1116, 2169, 2527, 2601 (1922); **123**, 1122, 1130

Über Halogenderivate des Acetylacetons finden sich in der älteren Literatur mehrere Arbeiten[1]). Es werden dabei 3- und 3,3-Halogenverbindungen neben Octo-, Hepta-, Hexa- und Pentahalogenderivaten beschrieben. Besonders eingehend befassten sich *K. V. Auwers* und *E. Auffenberg*[2]) mit der Chlorierung und Bromierung des Acetylacetons. Die Autoren konnten durch direkte Einwirkung von Halogen nicht zu reinem 3-Halogen-acetylaceton (IX) gelangen, da Wanderung des Halogens in die ω-Stellung eintrat und Gemische hoch bromierter und chlorierter Körper entstanden. Die Isolierung einheitlicher Verbindungen gelang nicht. *K. V. Auwers* und *E. Auffenberg* (loc. cit.) stellten auch bei der Chlorierung eine Wanderung des Halogens fest, die bekanntlich beim α-Chloracetessigsäure-äthylester[3]) nicht eintritt.

Zu neuerer Zeit finden vor allem 3-Halogen-acetylacetone Erwähnung, von denen das Chlorderivat[4]) mit Hilfe von Sulfurylchlorid leicht erhalten wurde. Ein interessantes Verfahren bildet die Jodierung mit Hilfe von Wasserstoffperoxyd, das zu einem 3-Jod-acetylaceton[5]) (X) führt. *Tauno Voitila*[6]) stellt das 3-Brom-3-methyl-acetyl-aceton her. *H. Reihlen* und *R. Illig*[7]) beschreiben das 1,3-Dibrom-acetylaceton (XI), das jedoch nur als Chromsalz isoliert werden konnte. Die Bildung dieses Körpers wird mit einer Wanderung der Doppelbindung nach der 1,2-Stellung erklärt, wo zunächst eine weitere Bromanlagerung stattzufinden hätte unter nachfolgender Abspaltung von Bromwasserstoff. Diese Formulierung steht im Zusammenhang mit der in der ersten Mitteilung erwähnten Theorie einer intermolekularen Bromierung[8]). Als experimentelle Stütze hierfür kann folgender Versuch herangezogen werden: Lässt man auf α-Brom-acetessigsäure-äthylester eine konz. Lösung von Bromwasserstoffsäure in Eisessig einwirken, so beobachtet man vorübergehend Dunkelfärbung der Lösung infolge Auftretens von freiem Brom. Als Reaktionsprodukt erhält man den γ-Brom-acetessigsäure-äthylester.

(1923); **127**, 892, 1118 (1925); **129**, 1248 (1926); Soc. **1927**, 740; **1931**, 1870; **1932**, 534) über labile Halogenverbindungen: Die α-γ-Wanderung der Halogene wird durch die reduzierende Wirkung von Halogenwasserstoffsäuren (HCl und HBr) ausgelöst. Die γ-ständigen Halogenatome besitzen ein viel schwächeres Oxydationsvermögen als die α-ständigen. *Voitila* befasst sich auch eingehend mit den Arbeiten *F. Kröhnke's* und *H. Timmler's* (B. **69**, 614 (1936)), auf die schon in der ersten Mitteilung (Helv. **32**, 1115 (1949)) hingewiesen wurde.

[1]) *A. Combes*, C. r. **111**, 273 (1890); *R. Benedikt*, A. **189**, 165 (1877); *H. v. Pechmann* und *F. Neger*, A. **273**, 203 (1893); *Th. Zinke* und *O. Kegel*, B. **23**, 235, 1717, 1720, 1723 (1890); *F. Schlotterbeck*, B. **42**, 2362 (1909).

[2]) B. **50**, 950, 951 (1917).

[3]) *C. Duisberg*, A. **213**, 137 (1882); *M. Conrad* und *L. Schmidt*, B. **29**, 1043 (1896).

[4]) *P. W. Neber* und *H. Wörner*, A. **526**, 173 (1936).

[5]) *W. P. Kumbler*, Am. Soc. **60**, 855 (1938).

[6]) Diss. Helsinki (1937). [7]) B. **58**, 12 (1925).

[8]) *F. Kröhnke* und *H. Timmler*, B. **69**, 614 (1936).

Im γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (I) besassen wir nun das geeignete Ausgangsmaterial zur Synthese des 1,5-Dibrom-acetylacetons (II). Die Ketospaltung gelangt glatt durch Erhitzen in konz. Schwefelsäure auf 85—90°, wobei Ausbeuten von 75% erzielt wurden[1]). Merkwürdigerweise konnte diese Methode nicht auf den Diacetessigsäure-äthylester zur Gewinnung von Acetylaceton übertragen werden. Es trat hierbei ein weitgehender Zerfall ein.

Zum Konstitutionsbeweis wurde das 1,5-Dibrom-acetylaceton mit o-Phenylendiamin zu einem sauerstoffreien Siebenring VI kondensiert. Eine analoge Verbindung VIII aus Acetylaceton und o-Phenylendiamin wurde bereits von *J. Thiele* und *G. Steimmig*[2]) beschrieben. Der Körper bildet leicht Salze mit Mineralsäuren, Pikrin- und Pikrolonsäure, die im Gegensatz zur Base sehr beständig sind.

Beobachtenswert ist vor allem die grosse Reaktionsfähigkeit der Ketogruppen des 1,5-Dibrom-acetylacetons, während die Bromatome sich am Umsatze nicht beteiligen. Dabei ist die Brommethylgruppe sonst gegenüber Aminen äusserst empfindlich, wobei mit Leichtigkeit Abspaltung von Bromwasserstoffsäure eintritt.

Das 1,5-Dibrom-acetylaceton wurde inzwischen wiederholt zu Synthesen herangezogen[3]). So entstehen durch Kondensation mit Thioamiden 2,2'-substituierte Derivate des Di-thiazolyl-(4,4')-methans. Diese Verbindungen belegen ebenfalls die Struktur des 1,5-Dibrom-acetylacetons. In gleicher Weise wie aus dem γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylester die entsprechende Jodverbindung erhalten wurde[4]), konnte auch das 1,5-Dijod-acetylaceton (III) dargestellt werden.

Die Einwirkung von p-Nitro-phenylhydrazin führte beim 1,5-Dibrom- und beim 1,5-Dijod-acetylaceton zu den Mono-p-nitrophenylhydrazonen IV und V.

Sehr leicht gelang auch die Synthese des 1,3,5-Tribrom-acetylacetons (XII), indem wir Brom auf das Kupfersalz des 1,5-Dibrom-acetylacetons (II) einwirken liessen. In analoger Weise konnte auch das 1,5-Dijod-3-brom-acetylaceton (XIII) erhalten werden.

Die Wanderung des Broms wurde noch eingehend am Phenacetyl-acetophenon untersucht. Durch Bromierung und nachfolgende Einwirkung von Bromwasserstoff entstand das 4-Brom-phenacetyl-acetophenon (XIV). Um zu beweisen, dass tatsächlich eine Wanderung des Broms in die 4-Stellung stattgefunden hatte, musste das 2-Brom-phenacetyl-acetophenon (XV) dargestellt werden. Hierzu

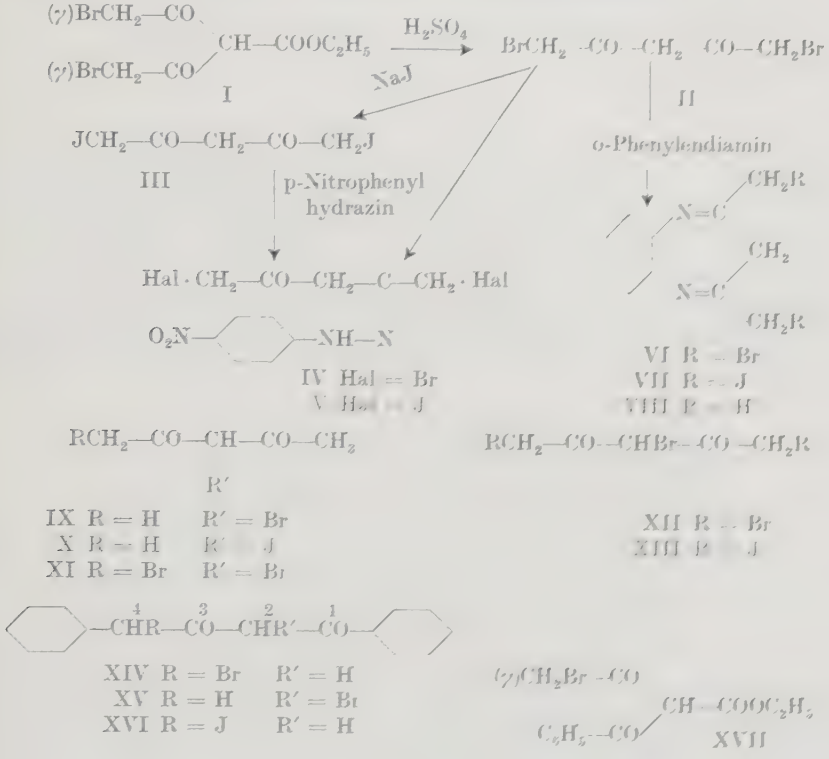
[1]) Die Einwirkung verdünnter Mineralsäuren führte zu weitgehender Abspaltung von Bromwasserstoff, wobei wasserlösliche Produkte entstanden.

[2]) B. **40**, 955 (1907).

[3]) *P. Ruggli, A. V. Wartburg* und *H. Erlenmeyer*, Helv. **30**, 368 (1947); *A. v. Wartburg*, Helv. **32**, 1097 (1949).

[4]) Helv. **32**, 1119 (1949).

gingen wir vom Kupfersalz des Phenacetyl-acetophenons aus. Die Einwirkung von Brom war hier mit keiner Bromwasserstoffentwicklung verbunden und daher nur die Entstehung des 2-Bromderivates möglich, das einen wesentlich höheren Schmelzpunkt aufwies. Die Wanderung des Broms konnte auch bei der Bromierung des Benzoyl-acetessigsäure-äthylesters beobachtet werden, wobei wir den γ-Brom-benzoyl-acetessigsäure-äthylester[1]) (XVII) erhielten.



Experimenteller Teil.

1,5-Dibrom-acetyl-aceton (II).

Zur Decarboxylierung werden 10 g γ,γ'-Dibrom-dicarbonsäure (I) in 35 cm³ konz. Schwefelsäure gelöst und die Lösung auf 90° erwärmt. Oberhalb 55° entwickelt sich lebhaft Kohlendioxyd, daneben auch wenig Bromwasserstoff. Nachdem nun die Temperatur 15 Minuten auf 85–90° gehalten ist, lässt man erkalten und gießt auf 200 g Eis. Das abgeschiedene, dunkle Öl wird zweimal mit 75 cm³ Äther ausgeschüttelt und der Äther ohne weitere Trocknung bis auf 30 cm³ abdestilliert. Durch Schütteln mit wässeriger Kupfer(II)-acetat-Lösung erhält man 6,5 g oder 75% der Theorie an Kupfersalz vom Schmelzpunkt 149—152° unter Zersetzung (IIa).

[1]) Der Körper reagiert auch leicht mit Ammoniak, indem das Brom durch die NH_2-Gruppe ersetzt wird. Doch geht die Umsetzung weiter unter Abspaltung von Alkohol, wobei die Bildung eines 5-Ringes angenommen werden kann (2,4-Dioxo-3-benzyl-pyrrolidin). Der Körper wurde bisher noch nicht näher untersucht.

Zur Darstellung des freien 1,5-Dibrom-acetyl-acetons werden 5 g des Kupfersalzes in 30 cm³ Äther suspendiert und im Scheidetrichter während 10 Minuten mit 30 cm³ 20-proz. Schwefelsäure durchgeschüttelt. Nach beendeter Zerlegung wird die abgetrennte Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Es hinterbleiben 4 g oder 90% der Theorie an dunkel-olive gefärbtem Öl, das bei starker Kühlung fest wird und bei 6—7° schmilzt.

Aus diesem Produkt wurde erneut das Kupfersalz dargestellt und analysiert.

4,389; 4,543 mg Subst. gaben 3,375; 3,479 mg CO_2 und 0,832; 0,811 mg H_2O
9,472; 8,220 mg Subst. gaben 1,248; 1,09 mg CuO

$C_{10}H_{10}O_4Br_4Cu$	Ber. C 20,79	H 1,74	Cu 11,01%
	Gef. „ 20,87; 20,89	„ 2,12; 1,99	„ 10,53; 10,61%

Kondensationsprodukt VI von 1,5-Dibrom-acetyl-aceton mit o-Phenylendiamin.

Zu einer Lösung von 1 g 1,5-Dibrom-acetyl-aceton (II) in 2 cm³ Alkohol gibt man eine Lösung von 0,5 g o-Phenylendiamin in 2 cm³ Alkohol und 1 cm³ Eisessig. Die Mischung färbt sich dunkel und scheidet schon nach wenigen Sekunden das Kondensationsprodukt in nahezu farblosen Nadeln ab. Nach einigen Minuten werden die schönen Krystalle abgesaugt, mit 4 cm³ Alkohol gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausbeute 0,9 g. Aus der Mutterlauge lassen sich mit 5 cm³ Wasser weitere 0,1 g ausspritzen. Bei sehr raschem Arbeiten kann man die Substanz aus Alkohol umkrystallisieren, doch zersetzt sie sich leicht unter Schwärzung. Besser löst man sie in der 15fachen Menge Aceton und spritzt mit Wasser aus; bei schnellem Erhitzen liegt der Schmelzpunkt bei etwa 110° unter Zersetzung.

4,492 mg Subst. gaben 6,56 mg CO_2 und 1,30 mg H_2O
2,960 mg Subst. gaben 0,216 cm³ N_2 (18°, 745 mm)
6,575 mg Subst. gaben 7,525 mg AgBr

$C_{11}H_{10}N_2Br_2$	Ber. C 40,03	H 3,05	N 8,49	Br 48,42%
	Gef. „ 39,86	„ 3,24	„ 8,35	„ 48,70%

Das Mono-Hydrochlorid VIa wird aus der Lösung von 0,2 g Substanz in 3 cm³ Alkohol durch Zugabe von 2 cm³ konz. HCl in blauschwarzen Nadeln erhalten.

7,361 mg Subst. gaben 10,183 mg AgBr + AgCl

$C_{11}H_{10}N_2Br_2$, HCl Ber. 10,422 mg AgBr + AgCl

Pikrat VIb: 0,2 g des Kondensationsproduktes löst man in 2 cm³ Benzol und filtriert. Dazu gibt man 0,3 g Pikrinsäure in 4 cm³ Benzol (0,28 g = 2 Mol.). Zuerst tritt Grünfärbung der Lösung ein und wenige Sekunden danach fallen dunkelgrüne Krystallblättchen aus. Nach Stehen während 10 Minuten saugt man ab, wäscht mit 4 cm³ Benzol und trocknet dann auf Filtrierpapier. Ausbeute 0,31 g; Smp. 138—141°.

2,835; 2,606 mg Subst. gaben 0,320; 0,292 cm³ N_2 (24°, 744 mm; 21°, 740 mm)

$C_{17}H_{13}O_7N_5$ Ber. N 12,52% Gef. N 12,70; 12,68%

Pikrolonat VIc: 0,2 g des Kondensationsproduktes VI werden in 2 cm³ Benzol gelöst. Dazu gibt man bei Zimmertemperatur eine Lösung von 0,35 g Pikrolonsäure in 10 cm³ absolutem Alkohol (0,32 g = 2 Mol.). Es fallen sofort blau-grüne Krystallnadeln aus. Nach ca. 10 Minuten werden diese abgesaugt, gut mit Alkohol gewaschen und auf Filtrierpapier getrocknet. Man erhält 0,33 g vom Smp. 149—151°.

2,794; 2,265 mg Subst. gaben 0,340; 0,274 cm³ N_2 (24°, 744 mm; 20°, 740 mm)

$C_{21}H_{18}O_5N_6Br_2$ Ber. N 14,00% Gef. N 13,69; 13,72%

Kondensationsprodukt VII von 1,5-Dijod-acetyl-aceton mit o-Phenylendiamin.

Die Darstellung dieser Verbindung erfolgt durch Ersatz des Broms im Kondensationsprodukt VI aus o-Phenylendiamin und 1,5-Dibrom-acetylaceton durch Jod.

0,65 g VI werden in 12 cm³ Aceton gelöst und mit einer Lösung von 0,65 g Natriumjodid in 8 cm³ Aceton versetzt. Man filtriert von dem nahezu quantitativ abgeschiedenen Natriumbromid ab, wäscht mit 2 cm³ Aceton nach und fällt die Substanz durch Zusatz von etwa 12 cm³ Wasser aus. Nach nochmaligem Umfällen aus Aceton mit Wasser ist die Substanz rein und zeigt den Smp. 97—99°. (Von 90° an tritt Dunkelfärbung ein.)

7,430 mg Subst. gaben 8,176 mg AgJ

$C_{11}H_{10}N_2J_2$ Ber. J 59,85% Gef. J 59,48%

Pikrat VIIa: 0,2 g Jodkörper VII werden in 6 cm³ Benzol von Zimmertemperatur gelöst und filtriert. Zu dieser Lösung gibt man die berechnete Menge (0,1 g Pikrinsäure) in 2 cm³ Benzol. Die Lösung färbt sich sofort dunkelgrün, worauf nach 5—10 Sekunden die Krystallisation einsetzt. Nach 10 Minuten saugt man ab und wäscht mit 3 cm³ Benzol. Nach Trocknen auf Filtrierpapier beträgt die Ausbeute 0,27 g. Der Schmelzpunkt liegt bei 159—161°.

Pikronolat VIIb: 0,2 g Jodkörper VII werden in 6 cm³ Benzol gelöst und filtriert. Zu dieser Lösung gibt man bei Zimmertemperatur 0,12 g (ber. 0,124 g) Pikrolonsäure in 4 cm³ absolutem Alkohol. Es fallen sofort dunkel-blau-grüne Krystalle aus, die nach 10 Minuten abgesaugt werden. Sie werden mit 2 cm³ Alkohol und 2 cm³ Benzol gewaschen. Nach dem Trocknen erhält man 0,31 g. Der Schmelzpunkt beträgt 132—136°.

Hydrochlorid VIIc: 0,2 g Jodkörper VII werden in 4 cm³ Alkohol suspendiert und dazu 2 cm³ konzentrierte Salzsäure unter Wasserkühlung zugegeben. Es bilden sich sofort schwarze Krystallnadeln, die abgesaugt und auf Ton getrocknet werden. Diese sind nun olivgrün. Die Ausbeute beträgt 0,2 g. Der Schmelzpunkt liegt bei 126—128°. Von 119—121° tritt Sinterung ein.

1,5-Dijod-acetyl-aceton (III).

2 g 1,5-Dibrom-acetyl-aceton (II) werden in 4 cm³ Aceton gelöst und mit 2,40 g Natriumjodid (etwas mehr als 2 Mol.) in 11 cm³ Aceton versetzt, worauf man nach kurzer Zeit 1,51 g Natriumbromid (ber. 1,6 g) absaugen kann. Das durch etwas Jod braun gefärbte Aceton-Filtrat wird im Vakuum bei 20° Badtemperatur abdestilliert, der feste Rückstand in 10 cm³ kaltem Alkohol aufgenommen und mit 20 cm³ Wasser gefällt. Die Ausbeute beträgt 1,15 g. Die Substanz lässt sich aus der vierfachen Menge heissen Alkohols umlösen, wobei man den Rest mit wenig Wasser ausspritzt. Der Schmelzpunkt beträgt 64—66°.

8,045 mg Subst. gaben 10,622 mg AgJ

$C_5H_6O_2J_2$ Ber. J 72,12% Gef. J 71,37%

Das Kupfersalz IIIa wird erhalten, indem man 0,5 g Dijod-acetylaceton (III) in 5,5 cm³ Äther mit 3,5 cm³ kalt gesättigter, wässeriger Kupfer(II)-acetat-Lösung schüttelt. Die quantitativ ausfallenden hellgrünen Kryställchen zeigen keinen Schmelzpunkt, sondern gehen beim Erhitzen direkt in festes Kupfer(I)-jodid über. Sie sind gegen verdünnte Säuren recht beständig, lassen sich aber durch kalte konzentrierte Schwefelsäure unter Eiskühlung zerlegen, wobei das 1,5-Dijodid-acetyl-aceton (III) zurückgebildet wird.

1,3,5-Tribrom-acetyl-aceton (XII).

1 g Kupfersalz des 1,5-Dibrom-acetyl-acetons (IIa) wird in 3 cm³ Äther suspendiert und unter gelinder Kühlung tropfenweise mit 0,6 g Brom (4 Atomen) versetzt, wobei die Masse unter Bildung von Kupfer(II)-bromid schwarz-grün wird. Man schüttelt zweimal mit je 10 cm³ Wasser aus, wobei sich in der Grenzschicht ein weisser Niederschlag bildet. Dieser enthält ausser Kupfer(I)-bromid auch Kupfersalz des Tribrom-acetyl-acetons; er wird daher mit 20-proz. Schwefelsäure in Gegenwart von Äther zerlegt und letzterer dann mit der zuvor erhaltenen Ätherlösung vereinigt.

Aus dem Äther wird durch Schütteln mit wässerigem Kupfer(II)-acetat das gelbolive Kupfersalz in einer Ausbeute von 0,8 g erhalten (XIIa); der Schmelzpunkt beträgt

121—123° unter Zersetzung und Schwarzfärbung. Durch erneute Zerlegung mit 20-proz. Schwefelsäure und Äther, Trocknen und Abdestillieren des letzteren erhält man lange Nadeln (0,75 g aus 1 g Kupfersalz). Der Schmelzpunkt liegt unscharf zwischen 68 und 81°.

3,850; 4,369 mg Subst. gaben 2,537; 2,906 mg CO_2 und 0,617; 0,657 mg H_2O
4,517; 4,825 mg Subst. gaben 7,476; 8,141 mg AgBr

$C_5H_5O_2Br_3$	Ber. C 17,89	H 1,49	Br 71,18%
	Gef. „ 17,97; 18,14	„ 1,79; 1,68	„ 70,43; 71,80%

1,5-Dijod-3-brom-acetylaceton (XIII).

0,42 g Kupfersalz des 1,5-Dijod-acetylacetons (IIIa) werden in 5 cm³ Äther suspendiert und mit 0,22 g Brom versetzt. Es bildet sich sofort das Kupfersalz der neuen Verbindung, dessen Bildung durch Schütteln des Filtrats mit 3 cm³ wässeriger Kupfer(II)-acetat-Lösung vervollständigt wird. Ausbeute 0,41 g.

Da das Salz in verdünnter Schwefelsäure nicht löslich ist, werden 0,4 g in 3 cm³ konz. Schwefelsäure gebracht und vorsichtig unter Eiskühlung mit 5 cm³ Wasser versetzt. Es fällt ein Gemisch von 1,5-Dijod-3-brom-acetylaceton (XIII) mit etwas Kupferhalogenid aus. Durch Auskochen des abgesaugten und getrockneten Niederschlags mit 4 cm³ Alkohol und Filtrieren der heissen Lösung zur Entfernung der Kupferverbindungen krystallisieren 0,24 g vom Smp. 64—68° aus.

$C_5H_5O_2BrJ_2$ Ber. Silberhalogenid 9,262 mg Gef. 9,241 mg

p-Nitro-phenyl-hydrazon IV: 0,5 g 1,5-Dibrom-acetyl-aceton (II) werden in 10 cm³ 70-proz. Essigsäure gelöst und zu einer Lösung von 0,3 g p-Nitro-phenyl-hydrazin (1 Mol.) in 20 cm³ 70-proz. Essigsäure gegeben. Nach 10 Minuten kann das feste Produkt abgesaugt und auf Filtrierpapier getrocknet werden; Ausbeute 0,60 g oder 80% der Theorie. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man feine, schwach hell-braun gefärbte Nadeln vom Smp. 116—119°.

4,327 mg Subst. gaben 0,409 cm³ N_2 (15°; 740 mm)
5,749 mg Subst. gaben 5,565 mg AgBr

$C_{11}H_{11}O_3N_3Br_2$ Ber. N 10,69 Br 40,66% Gef. N 10,90 Br 40,20%

p-Nitro-phenylhydrazon V: Dieser Körper wird erhalten, wenn man 0,25 g Dijod-acetyl-aceton (III) in 12 cm³ 70-proz. Essigsäure bei 45° löst und mit einer 35° warmen Lösung von 0,18 g p-Nitro-phenylhydrazin in 5 cm³ 70-proz. Essigsäure versetzt. Das anfangs schmierige Produkt wird beim Reiben mit dem Glasstab krystallin und kann nach 10 Minuten abgesaugt und auf Ton getrocknet werden.

Die Ausbeute beträgt 0,3 g. Ein weiterer Anteil kann durch Zusatz von wenig Wasser gefällt werden. 0,3 g werden aus 26 cm³ Alkohol umkrystallisiert und ergeben lange, feine Nadeln vom Smp. 159—161°.

3,975 mg Subst. gaben 0,298 cm³ N_2 (21,5°; 735 mm)
5,166 mg Subst. gaben 4,975 mg AgJ

$C_{11}H_{11}O_3N_3J_2$ Ber. N 8,62 J 52,10% Gef. N 8,40 J 52,06%

4-Brom-phenacetyl-acetophenon (XIV).

10 g Phenacetyl-acetophenon werden in 50 cm³ absolutem Äther gelöst. In einem 3-Halskolben mit $CaCl_2$-Verschluss wird die Lösung auf etwa —10° abgekühlt. Dann tropft man unter mechanischem Rühren langsam 6,72 g Brom zu (2 Atome). Man lässt darauf ohne Erneuerung der Kältemischung über Nacht stehen.

Anderntags wäscht man die Ätherlösung zweimal mit kaltem Wasser. Nach Trocknen mit Natriumsulfat wird der Äther im Vakuum abdestilliert. Tritt nach Entfernung des Lösungsmittels keine Krystallisation ein, so stellt man mit einer kleinen Portion des Öles unter Zusatz von etwas Äther mit Kupfer-acetat-Lösung das Kupfersalz her. Dieses wird mit Alkohol und Äther gewaschen und bei Gegenwart von Äther mit 60-proz. Schwe-

felsäure zerlegt. Die Ätherlösung wird auf einem Uhrglase verdunstet und dann einer tiefen Temperatur ausgesetzt (möglichst ca. –15°). Dann reibt man mit Methanol an, worauf nach kurzer Zeit Krystallisation eintritt. Mit den Krystallen kann dann die Hauptmenge geimpft werden. Die Ausbeute beträgt 7 g. Man krystallisiert aus 20 cm³ Methanol um, wonach man 5,2 g zurückgewinnt. Der Schmelzpunkt liegt bei 61–63°.

4,660 mg Subst. gaben 2,797 mg AgBr

$C_{16}H_{13}O_2Br$ Ber. Br 25,19% Gef. Br 25,54%

Kupfersalz XIVa: Eine Ätherlösung des 4-Brom-phenacetyl-acetophenons wird mit wässeriger Kupfer(II)-acetat-Lösung geschüttelt. Das erhaltene, olive Kupfersalz schmilzt bei 112—114° unter Zersetzung und Schwarzfärbung.

4-Jod-phenacetyl-acetophenon (XVI).

Zu 1 g 4-Brom-phenacetyl-acetophenon (XIV) in 4 cm³ Aceton gibt man solange eine 10-proz. Natriumjodid-Lösung in Aceton, bis kein Niederschlag von Natriumbromid mehr entsteht. Man saugt ab und versetzt das Filtrat mit 5 cm³ Wasser. Der Jodkörper fällt zuerst ölig aus, wird jedoch beim Reiben bald krystallin. Er kann aus Alkohol umkrystallisiert werden. Der Schmelzpunkt beträgt 50—53° unter Zersetzung.

5,438 mg Subst. gaben 3,545 mg AgJ

$C_{16}H_{13}O_2J$ Ber. J 34,85% Gef. J 35,22%

Das Kupfersalz schmilzt bei 111° unter Zersetzung und Schwarzfärbung.

2-Brom-phenacetyl-acetophenon (XV).

Um zu beweisen, dass bei der oben beschriebenen Bromierung des Phenacetyl-acetophenons die Umlagerung in die 4-Stellung stattgefunden hatte, musste das 2-Brom-phenylacetyl-acetophenon (XV) dargestellt werden.

1 g Kupfersalz des Phenacetyl-acetophenons wird in 8 cm³ Eisessig suspendiert. Dazu gibt man die berechnete Menge Brom, gelöst in 2 cm³ Eisessig. Unter gutem Durchmischen mit einem Glasstab bildet sich schwarzes Cupribromid, während die 2-Brom-verbindung in Lösung geht. Man saugt ab und versetzt den Eisessig mit einigen cm³ Wasser. Das Reaktionsprodukt fällt als Öl aus und wird meistens schon im Verlauf weniger Minuten krystallin.

Man saugt die Krystalle ab und krystallisiert aus Alkohol um. Der Schmelzpunkt beträgt dann 76—77°.

Die beiden Bromkörper sind also nicht identisch. Da aus dem Kupfersalz des Phenacetyl-acetophenons nur 2-Brom-phenacetyl-acetophenon (XV) entstehen kann, muss sich beim Isomeren das Brom in 4-Stellung befinden.

6,225 mg Subst. gaben 3,718 mg AgBr

$C_{16}H_{13}O_2Br$ Ber. Br 25,19% Gef. Br 25,42%

γ-Brom-benzoyl-acetessigsäure-äthylester (XVII).

30 g Benzoyl-acetessigester werden in 120 cm³ absolutem Äther gelöst. Unter mechanischem Rühren und Kühlung mit einer Kältemischung von –14° werden 21 g Brom (ber. 20,49 g) während 40 Minuten zugetropft. Dann lässt man während ca. 17 Stunden stehen, ohne die Kältemischung zu erneuern. Diese soll aber noch 4–5 Stunden wirksam sein.

Dann giesst man das hellgelbe, stark rauchende Reaktionsprodukt in 250 cm³ Eiswasser. Man wäscht die Ätherlösung noch zweimal mit Eiswasser (je 200 cm³) unter Zusatz von 100 cm³ Äther. Nach der Trennung der Schichten ist eine Trocknung der Ätherlösung nicht nötig, da der Körper über das Kupfersalz gereinigt werden muss. Die Ausbeute an dem letzteren beträgt 26 g. Man krystallisiert in Portionen von 3–4 g aus Alkohol um. Darauf wird die Kupferverbindung in Äther suspendiert und mit 20-proz.

Schwefelsäure zerlegt. Nach Trocknen der Ätherlösung mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum, erhält man 16 g eines rötlichen Öles, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

Der Schmelzpunkt des Kupfersalzes betrug 129—132°.

7,483 mg Subst. gaben 4,185 mg AgBr

$C_{26}H_{24}O_8Br_2Cu$ Ber. Br 23,23% Gef. Br 23,80%

γ-Brom-benzoyl-acetessigsäure-äthylester (XVII) und Ammoniak.

Zu einer Mischung von 1 g γ-Brom-benzoylacetessigester (XVII) und 1 cm³ Alkohol gibt man 4 cm³ konzentriertes Ammoniak unter Kühlung mit Eis. Die Lösung erwärmt sich stark unter Dunkelrotfärbung. Innert weniger Sekunden krystallisiert ein farbloser Körper in glänzenden Blättchen aus. Diese werden abgesogen und auf Ton getrocknet.

Die Ausbeute beträgt 0,7 g. 0,2 g können aus 2,5 cm³ Alkohol umkrystallisiert werden, wonach 0,16 g zurückerhalten werden. Der Schmelzpunkt beträgt 217—221°.

5,544 mg Subst. gaben 0,318 cm³ N_2 (15°; 744 mm)

4,337 mg Subst. gaben 10,378 mg CO_2 und 1,854 mg H_2O

$C_{11}H_9O_3N$[1]) Ber. C 65,01 H 4,46 N 6,88%

Gef. „ 65,26 „ 4,78 „ 6,65%

Zusammenfassung.

Der γ,γ'-Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (I) wird durch Ketonspaltung mit Hilfe von konz. Schwefelsäure in das 1,5-Dibrom-acetylaceton (II) übergeführt. Die Verbindung liefert ein Kupfersalz und kondensiert sich leicht mit o-Phenylendiamin zu einem sauerstoffreien Siebenring VI. Diese Reaktionen belegen die Struktur des Diketons. Ausserdem werden das 1,3,5-Tribrom-acetylaceton (XII) und das 1,5-Dijod-acetylaceton (III) beschrieben.

Die Untersuchungen über die Wanderung des Broms führen weiter zum 4-Brom-phenacetyl-acetophenon (XIV) und zum γ-Brom-benzoyl-acetessigsäure-äthylester (XVII).

[1]) Diese Zusammensetzung würde dem 2,4-Dioxy-3-benzoyl-pyrrolidin entsprechen.

Curriculum vitae.

Ich, *Alfred August Becker*, wurde am 25. März 1918 in Basel geboren als Sohn des Karl Becker und seiner Gattin, Pauline Rosine Becker, geb. Waaser.

Mein Vater wurde am 14. Juni 1917 Bürger von Basel. Er übte den Beruf eines Lehrers an der Allgemeinen Gewerbeschule aus.

Mein Heimatort ist Basel-Stadt, ich bin Schweizer Bürger.

Meine erste Mutter starb am 21. August 1933. Der Vater heiratete am 13. Juli 1935 seine zweite Frau, Martha Becker, geb. Schaub. Mein Vater starb am 6. Mai 1942.

Mit sechs Jahren besuchte ich die Primarschule und trat darnach in die untere Realschule ein. Nach der neuen Schulordnung kam ich ein Jahr ins Realgymnasium, wechselte aber dann ins Mathematisch-Naturwissenschaftliche Gymnasium über. Dort bestand ich im Frühjahr 1937 die Maturitätsprüfung.

Nach grösseren Auslandsreisen während des Sommers 1937, immatrikulierte ich mich im Wintersemester 1937 an der Universität Basel. Ich hatte die Absicht, Chemie zu studieren.

Mein erster Lehrer in anorganischer Chemie war Herr Prof. Dr. Fr. Fichter. Das Studium der anorganischen Chemie beendete ich Ende des Sommersemesters 1940. Vor Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer legte ich das Vorexamen in anorganischer und analytischer Chemie ab.

Nach dem Praktikum in Physikalischer Chemie im Wintersemester 1940/41 begann ich im Sommersemester 1941 unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. P. Ruggli mit den Arbeiten im Laboratorium für Organische Chemie.

Das Wintersemester 1942/43 schloss ich mit dem Vorexamen in organischer Chemie ab.

Im Sommersemester 1943 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. P. Ruggli die vorliegende Arbeit. Leider starb mein verehrter Lehrer kurz nach Beginn des Wintersemesters 1945/46. Ich werde Herrn Prof. Dr. P. Ruggli immer nur das beste Andenken bewahren. Ich bin ihm für seine wertvolle Hilfe zu tiefem Dank verpflichtet.

Meine Dissertation konnte ich im Verlaufe des Monats November 1945 beenden. Für die wertvollen Ratschläge, die mir von Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer bei der Durchsicht meiner Arbeit gegeben wurden, möchte ich hier meinen besonderen Dank aussprechen.

Im Verlaufe meiner Studien besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren: R. Doerr, H. Erlenmeyer, F. Fichter, A. Hagenbach, P. Huber, W. Kuhn, E. Miescher, P. Ruggli, J. Tomesik.

Allen diesen Herren möchte ich an dieser Stelle für ihre Bemühungen bestens danken.